

Off-label-gebruik van antipsychotica in de verslavingszorg

Rouhollah Qurishi en Christina Sonneborn*

Inleiding

Het voorschrijven van antipsychotica bij slaapklachten, stemmingswisselingen, onrustgevoelens en impulsieve neigingen lijkt toe te nemen. Deze klachten komen frequent voor bij cliënten in de verslavingszorg. Uit een enquête onder 21 verslavingsartsen en 3 psychiатers werkzaam bij een grote instelling voor verslavingszorg (Quirishi, 2012) blijkt dat 95 procent van verslavingsartsen en psychiатers antipsychotica voorschrijft. Bij 90 procent is de indicatie het voorkomen van psychotische reacties bij detoxificatie van middelen, bij 76 procent is de indicatie behandeling van delirium. Ruim 66 procent van de verslavingsartsen en psychiатers schrijft antipsychotica off-label voor als sedativum en voor de behandeling van angst. Met name quetiapine in lage dosis wordt veel voorgeschreven voor slaapstoornissen. Dit is echter niet zonder risico.

Wij beschrijven een patiënt die jarenlang middelen misbruikte en in verband met slaapklachten werd ingesteld op quetiapine. Door de voorgeschreven medicatie ontwikkelde de patiënt metabole en cardiovasculaire complicaties. Tot besluit geven we een overzicht van de mogelijke risico's van antipsychotica in de verslavingszorg en doen we enkele aanbevelingen.

Diagnose en behandeling

Een cliënt (30) misbruikt jarenlang middelen; vanaf zijn 14e tot zijn 26e jaar is er sprake van dagelijks cocaïne- en cannabisgebruik. Cliënt is vanaf achttjarige leeftijd viermaal aangemeld bij Bureau Jeugdzorg, waar de diagnose ADHD is gesteld. Hij meldt zich op 26-jarige leeftijd

* Drs. R. Qurishi, master in addiction medicine, is verslavingsarts bij Novadic-Kentron te Eindhoven. E-mail: rouhollah.qurishi@novadic-kentron.nl.

Drs. C.K.M.E. Sonneborn, MRCPsych, is psychiater bij het Programma Dubbele Diagnose van Novadic-Kentron te Vught.

weer aan bij de ggz. Vanwege het complexe toestandsbeeld wordt cliënt aangemeld bij een dubbele-diagnoseprogramma (voor werkwijze en doelgroep zie Sonneborn e.a., 2012). De diagnose ADHD wordt bevestigd, maar de bijbehorende medicatie blijkt niet effectief (kortwerkend en langwerkend methylfenidaat, clonidine, dextro-amfetamine en atomoxetine). Er wordt vervolgens gestructureerde persoonlijkheidsdiagnostiek verricht. Hieruit blijkt dat cliënt voldoet aan de criteria van paranoïde persoonlijkheidsstoornis (vijf criteria), borderlinepersoonlijkheidsstoornis (acht criteria), narcistische persoonlijkheidsstoornis (zes criteria) en obsessieve-compulsieve persoonlijkheidsstoornis (vier criteria).

Cliënt neemt bij opname quetiapine 200 mg als slaapmedicatie. Venlafaxine heeft onvoldoende effect op de depressieve klachten, die pas opklaren na instellen op imipramine. Ook de slaapproblemen verminderten met de combinatie imipramine en quetiapine. Bij opname weegt cliënt 96 kg, bij een lengte van 187 cm (BMI ca. 26). Uit bloedonderzoek blijken de GGT- en ALAT-waarden licht verhoogd, evenals een reeks cholesterolwaarden. Cliënt krijgt advies op het gebied van voeding en wordt aangeraden meer te gaan bewegen.

Na enkele maanden wordt cliënt ontslagen; hij is abstinent en in stabiele conditie. Hij wordt poliklinisch gevolgd door de psychiater van het dubbele-diagnoseprogramma. Vanwege een recidiverende depressieve stoornis en aanhoudende hinderlijke bijwerkingen van imipramine wordt de behandeling met dit medicament gestaakt en wordt cliënt ingesteld op agomelatine 25 mg. De dosis quetiapine wordt verhoogd naar 400 mg, vanwege aanhoudende slaapklachten. Bij het verhogen van de dosis agomelatine van 25 mg naar 50 mg krijgt cliënt last van palpitatie, waarna de dosis weer wordt verlaagd naar 25 mg. De klachten blijven echter aanwezig. De geconsulteerde cardioloog suggereert dat er sprake is van uitlokking van extrasystolen door de psychiatrische medicatie en schrijft vervolgens propranolol voor. Intussen is het gewicht van cliënt toegenomen tot 110 kg (BMI 30).

Cliënt krijgt wederom voedingsadvies en schrijft zich in bij een sportschool. Hij gebruikt geen cocaïne meer, maar wel nog recreatief cannabis in het weekend. Bij follow-up een half jaar later is zijn gewicht gedaald naar 91 kg (BMI 25) en zijn leverfuncties en cholesterolwaarden normaal. Er zijn geen stemmingsklachten en het gebruik van cannabis blijft stabiel. De dosis quetiapine kan worden verlaagd naar 200 mg en later naar 100 mg. Er wordt voorgesteld de quetiapine volledig af te bouwen, maar cliënt is bang dat het cannabisgebruik daardoor weer zal toenemen.

Tot besluit

Zowel klassieke (eerste generatie) als atypische (tweede generatie) antipsychotica worden zeer frequent voorgeschreven in de psychiatrie en de verslavingszorg en houden risico's in bij off-label-gebruik. Recentere literatuur wijst erop dat de bijwerkingen van quetiapine ernstig kunnen zijn, ook bij de lage doseringen die worden voorgeschreven aan patiënten met slaapstoornissen (Maher e.a., 2011; Coe e.a., 2012; Cates e.a., 2009).

Gebruik van antipsychotica kan leiden tot somatische complicaties, die door de multidisciplinaire Werkgroep Somatische Complicaties bij Antipsychoticagebruik zijn beschreven (Cahn e.a., 2008). Belangrijk zijn het metabool syndroom: een combinatie van verhoogde glucose- en verhoogde triglyceridewaarden, een verlaagde concentratie HDL-cholesterol, toegenomen intra-abdominaal vetweefsel en hypertensie. Voorts overgewicht en obesitas, gedefinieerd aan de hand van de body-mass index (BMI). Voor volwassenen spreekt men bij een BMI $> 25 \text{ kg/m}^2$ van overgewicht, bij een BMI $> 30 \text{ kg/m}^2$ van obesitas en bij een BMI $> 40 \text{ kg/m}^2$ van morbide obesitas. Met name intra-abdominale obesitas verhoogt de prevalentie van diabetes mellitus en hart- en vaatziekten (Klein e.a., 2004). Het risico op hart- en vaatziekten kan op basis van een veelvoud aan factoren toenemen, waarbij roken en bijwerkingen van medicatie het meest relevant lijken te zijn voor de verslavingszorg.

In de literatuur gaat tevens veel aandacht uit naar acute complicaties, zoals ritmestoornissen en acute hartdood. Deze worden gerelateerd aan de verlenging van het QT-interval in het ECG (Moleman, 2008). Antipsychotica kunnen een verlenging van de QT-tijd tot gevolg hebben. De meestvoorkomende en klinisch relevante bijwerkingen zijn samengevat in tabel 1.

Vanwege de potentieel ernstige bijwerkingen is het off-label voorschrijven van quetiapine voor slaapstoornissen niet aan te raden. Een recent systematisch literatuuroverzicht laat zien dat er twijfels zijn over de veiligheid bij het voorschrijven van quetiapine, zelfs in een lage dosering (tot 100 mg) voor de behandeling van slaapstoornissen (Tak e.a., 2013). Alternatieve medicatie zoals benzodiazepinereceptoragonisten, melatoninreceptoragonisten en antihistaminica is te overwegen, maar ook deze middelen zijn niet zonder nadelen in de verslavingszorg.

Tabel 1. Risico's op somatische bijwerkingen van veelgebruikte antipsychotica.*

Generieke naam	Gewichtstoename	Lipideverslechtering	Diabetesrisico	Extrapiramidale symptomen	Prolactinetijging	Seksuele stoornissen	QTc-tijdverlenging	Orthostatische hypotensie
Aripiprazol	o/?	o/?	?	+/-	**	o/?	o	o
Broomperidol	+/-	o	?	+++	+++	++	?	o
Dozepine	+++	++	++	o	o	++	+	++
Flufenazine	+	+/-	?	++	++	+	+/-	+
Haloperidol	+/-	o	+/-	+++	+++	++	+	+/-
Levomepromazine	++	++	++	++	+	++	?	++
Olanzapine	+++	++	+/-	+/-	o	+/-	+/-	+
Perfexazine	+/-	o	+/-	++	++	++	o	o
Pimozide	o	o	+/-	+++	+++	++	++	o
Risperidon	++	+/-	+/-	++	+++	+++	+/-	++
Sertindol	+	?	?	o	o/?	o/?	+++	++
Quetiapine	++	+	+	o	o	o	+	++
Sulpiride	+/-	o	?	+/-	+++	+++	+/-	o
Zuclopentixol	+/-	o	?	+++	+++	++	?	+

o = niet van toepassing, ? = niet voldoende bekend, +/- = nauwelijks, + = enig, ++ = sterk, +++ = zeer sterk.

Bij het opstellen van deze tabel werd gebruik gemaakt van verschillende bronnen (o.a. Bezzihnyk-Butler & Jeffrie, 2004; Commissie Farmaceutische Hulp, 2007; Verkes & Bruggeman).

** Kan ook prolactineverlaging geven.

Voordat antipsychotica voorgeschreven worden, moet men een inschatting maken van:

- eventuele eerdere cardiovasculaire problemen, diabetes of verwante aandoeningen;
- familiale geschiedenis van cardiovasculaire ziekten, diabetes of verwante aandoeningen;
- rookgewoonten;
- gewicht en lengte, om een body-mass index (BMI) te berekenen plus de buikomtrek;
- nuchter glucose;
- nuchtere lipiden: totale cholesterol, triglyceriden, LDL-cholesterol (berekend) en HDL-cholesterol;
- bloeddruk (gemiddelde van twee metingen), pols, hart- en longauscultatie, pulsaties aan de voet, ECG.

Bij patiënten met normale waarden bij een eerste meting is het aangezien de metingen 6-12 weken na het instellen van een behandeling te herhalen en nadien op zijn minst jaarlijks. De frequentie hangt af van de aanwezigheid van risicofactoren en van ontdekte afwijkingen. In de eerste fase van de behandeling is het belangrijk wekelijks het gewicht te volgen, om mensen te identificeren die snel in gewicht veranderen na het opstarten van psychotrope medicatie. Bij patiënten met diabetes moet ongeveer om de drie maanden controle plaatsvinden (met bepaling van HbA1c).

Bij het voorschrijven van antipsychotica voor de andere indicaties die uit onze enquête naar voren zijn gekomen (zoals bij delirium en psychotische klachten, in het kader van detoxificatie) blijft een nauwkeurige follow-up met betrekking tot het beoogde effect en eventuele ongewenste bijwerkingen noodzakelijk. Tijdige screening en actieve monitoring kunnen het risico op een metabool syndroom bij deze patiënten verlagen.

Literatuur

De referenties kunnen bij de auteurs opgevraagd worden.